

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1970

---

N°

979

# THÈSE

POUR LE  
DOCTORAT EN MÉDECINE  
(Diplôme d'Etat)

par

**ELFASSY Albert**

Né le 23 Septembre 1937, à Casablanca (Maroc).

---

*Présentée et soutenue publiquement le*

---

**ÉRYTHROBLASTOPÉNIE AIGÜE BÉNIGNE  
(SYNDROME D'OWREN-CASSER).  
A PROPOS D'UN CAS.**

---

Président : Mr. Ph. SERINGE, Professeur.

---

DUPUYTREN - COPY  
9, Rue Dupuytren  
PARIS (6°)  
1970



THÈSE

POUR LE  
DOCTORAT EN MÉDECINE  
(Diplôme d'Etat)

par

**ELFASSY Albert**

Né le 23 Septembre 1937, à Casablanca (Maroc).

---

*Présentée et soutenue publiquement le*

---

ÉRYTHROBLASTOPÉNIE AIGÜE BÉNIGNE  
(SYNDROME D'OWREN-CASSER).  
A PROPOS D'UN CAS.

---

Président : Mr. Ph. SERINGE, Professeur.

---

DUPUYTREN - COPY

9, Rue Dupuytren  
PARIS (6°)

1970



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE.



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

A MA MÈRE.

A MA FAMILLE.

A MA FEMME.

A MA FILLE.

Avec toute mon affection.



A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Ph. SERINGE

Professeur au Collège de Médecine  
des Hôpitaux de Paris,

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades,

Qui nous a fait le grand  
honneur d'accepter la  
présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver  
ici l'expression de notre  
reconnaissance et de notre  
profond respect.



Au Docteur DESPRÉS

Au Docteur ALLANEAU

En hommage reconnaissant.



A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Monsieur le Professeur MIALARET

Monsieur le Professeur DAVID

Monsieur le Professeur EDELMAN

Monsieur le Professeur LOEPER

Monsieur le Professeur JUSTIN-BESANÇON

Monsieur le Professeur SERINGE

En hommage respectueux et  
reconnaissant.



A Monsieur le Professeur P. BOURGEOIS

En témoignage de notre  
profond respect.



ERYTHROBLASTOPENIE AIGÜE BÉNIGNE

(SYNDROME D'OWREN-GASSER).

A PROPOS D'UN CAS.

\*\*\*\*\*  
\*\*\*\*\*  
\*\*\*\*\*



## INTRODUCTION

---

On a longtemps attribué les Anémies aplastiques à une insuffisance médullaire complète. Ce n'est qu'à une époque récente que la notion d'érythroblastopénie médullaire pure a pu être dégagée.

Déjà, en 1922, KAZUELSON avait rapporté pour la première fois une observation d'une anémie pure par déficit médullaire uniquement érythroblastique. Cependant, c'est en 1948 et 1949, avec DWREN et GASSER, que se dessine et se précise le syndrome d'érythroblastopénie aiguë. Depuis, de nombreuses observations ont été publiées sur ce sujet, et les progrès accomplis dans les méthodes d'investigation de l'érythropoïèse ont permis de bien l'individualiser.

L'Erythroblastopénie Aiguë Bénigne peut se définir par une forte diminution, voire une quasi-disparition des érythroblastes de la moelle, les lignées granulocytaire et thrombocytaire étant indemnes de toute atteinte. La conséquence, sur le plan hématologique, de ce trouble, étant une anémie pure, avec réticulo-cytopénie, contrastant avec l'intégrité des autres lignées sanguines granulocytaire et plaquettaire.: le syndrome se caractérise par la brièveté du trouble érythroblastique, ce qui explique que l'anémie n'apparaît que dans les cas où la durée de vie des hématies est raccourcie. Ainsi en est-il dans les divers états hémolytiques, alors que, chez le sujet indemne de toute tare hémolytique, ayant une durée de vie globulaire

normale de 120 jours, l'anémie ne se manifeste pas.

Nous avons pu observer un cas d'érythroblastopénie aiguë au cours d'une infection néo-natale chez un enfant hospitalisé dans le Service du Professeur Ph. SERINGE, à l'Hôpital des Enfants-Malades à Paris. Nous remercions Monsieur le Professeur SERINGE d'avoir bien voulu nous donner l'autorisation d'utiliser cette observation pour notre thèse.

Nous nous proposons de faire, dans un premier temps, le point sur les données de la littérature concernant le syndrome d'Owren-Gasser, ainsi que sur les principales techniques d'investigation actuelles permettant de l'identifier, et de tenter ainsi, dans un essai de classification des érythroblastopénies médullaires pures, de situer les érythroblastopénies aiguës.

Dans un second temps, nous tenterons de dégager les principales données actuelles permettant de définir les érythroblastopénies aiguës bénignes.

## O B S E R V A T I O N

~~CH. GÉRARD~~

L'enfant CH... Gérard, âgé de 8 jours, est hospitalisé le 28 Mai 1969, dans le Service du Professeur SERINGE, à l'Hôpital des Enfants-Malades, pour des vomissements incoercibles avec perte de poids et altération de l'état général.

### I- ANTECEDENTS

#### 1- Familiaux :

Aucun antécédent pathologique notable n'est à signaler du côté maternel et paternel.

La mère est âgée de 21 ans à la conception. C'est une deuxième grossesse. Le premier enfant se porte bien.

La grossesse s'est déroulée normalement : pas de maladies, pas de menace de fausse couche. Les mouvements fœtaux sont perçus au troisième mois. Dès le cinquième mois apparaissent des contractions utérines spontanées.

#### 2- Personnels :

L'enfant est né le 21 Mai 1969.

L'accouchement a été spontané, naturel, par le siège. Né au huitième mois, avec un poids de naissance de 2,600 kg. Premier cri spontané immédiat. Un ictère néo-natal apparaît 48 heures après la naissance.

## II- HISTOIRE DE LA MALADIE

Au quatrième jour de la vie, l'enfant présente des vomissements et rejets incoercibles qui empêchent rapidement toute alimentation. Au cinquième jour, le Dr. HALLEZ, consulté, constate à l'examen un museau de tanche à la percussion du facial, une hypotonie des membres inférieurs, et prescrit : Kaneuron, Calcium, Peni-Coli, Elonac et carottes. Et il conseille l'hospitalisation en cas de persistance des vomissements et d'accentuation de la perte de poids.

## III- L'EXAMEN A L'ENTREE

### A- Examen clinique

L'enfant est pâle, subictérique, mais ne présente ni cyanose, ni troubles vasomoteurs. On ne découvre ni dysmorphie, ni malformation congénitale. La température est normale. Son poids est de 2,300 kg, sa taille de 48 cm, et son périmètre crânien de 33 cm.

#### 1- Appareil respiratoire :

La respiration est régulière, avec quelques pauses peu durables. On ne note pas de tirage. Auscultation et percussion sont normales.

#### 2- Appareil cardio-vasculaire :

Les bruits du coeur sont rapides, réguliers. On ne note pas de souffle. Le pouls fémoral est bien perçu.

#### 3- L'abdomen :

Est souple, non météorisé. L'ombilic est propre, cicatrisé. A la palpation : le foie débord d'un travers de doigt le rebord costal ; la rate n'est pas perçue.

4- Appareil génito-urinaire :

Les organes génitaux externes sont d'aspect normal. Les fosses lombaires sont libres et souples.

5- A l'examen neurologique :

L'enfant paraît endormi, ne crie pas. Il présente de rares mouvements spontanés d'étirement. Il ne présente pas de convulsions. Mais il existe une hypotonie diffuse, axiale et aux membres inférieurs. Les réflexes archaïques sont absents ; seul, le Moro est ébauché. Le crâne est d'aspect normal. Les fontanelles sont normales, ni déprimées, ni tendues. Enfin, on retrouve un Chvostek.

Il est à signaler que la palpation des aires ganglionnaires ne révèle pas d'adénopathies.

B- Examens complémentaires :

1- Sang :

- Groupe : AB Rh+

- Groupe de la mère : A Rh+

- N.F.S. :

G.R. : 3,890.000

Hb : 10,70 g

V.G. : 1,01

G.B. : 10.000

Poly. neutro. : 41 %

éosino. : 1 %

baso. : 0

Lymphocytes : 50 %

Monocytes : 6 %

Myélocytes : 2 %

- Bilirubine : Totale : 165 mg %<sub>0</sub>  
Directe : 20 mg %<sub>0</sub>  
Indirecte : 145 mg %<sub>0</sub>

- Urée : 0,20 g %.
- Glycémie : 0,76 g %.
- Protides : 58 g %.
- Calcémie : 111 mg %.

2- Urines :

- Albumine : 0
- Sucre : 0
- Hémoglobine : 0
- Culot : . Nombreuses cellules épithéliales.
  - . Absence de cylindres.
  - . Absence de germes.

3- Ponction lombaire :

- Liquide céphalo-rachidien xanthochromique.
- Nageotte : 7 leucocytes/mm<sup>3</sup>.
- Albumine : 2 g %.
- Sucre : 0,52 g %.
- Chlorures : 123 mEq %.
- Culture : négative.

4- Coproculture :

La flore est abondante : 85 % de bacilles Gram - et 15 % de bacilles Gram +. On ne trouve pas de Coli pathogène.

5- Prélèvements :

- Gastrique : culture négative.
- Omilic : culture négative.
- Gorge : présence de bacilles Gram - et Coli non agglutinables.

- Nez : bacilles Gram -, Coli non agglutinables et Cocci Gram +.

EN CONCLUSION : Il s'agit d'une souffrance néo-natale après grande extraction par le siège, chez un nouveau-né de 8 jours, avec ictère néo-natal, hyperbilirubinémie importante, anémie modérée, sans splénomégalie, ni adénopathie.

L'enfant est réchauffé en couveuse le premier jour de son admission, et est mis sous perfusion avec antibiothérapie (Pénicilline : 500.000 U., Kanamycine : 40 mg.).

#### IV- EVOLUTION

A- Les jours suivants, l'état s'améliore. On assiste :

- à une diminution, puis à une disparition de l'ictère. L'enfant a complètement déjauni le 6ème jour de l'hospitalisation.

- à une remontée de ses globules rouges ;

- à une amélioration progressive de son état neurologique : il a une bonne gesticulation, l'œil vif, et les réflexes archaïques sont retrouvés.

- à une amélioration de la courbe pondérale.

B- Mais à partir du 7 Juin se produit une brusque aggravation : des vomissements bilieux apparaissent, accompagnés de selles molles. L'enfant a le teint gris, l'abdomen météorisé et tympanique. La radio de l'abdomen sans préparation montre des images hydro-aériques sur le grêle, une dilatation gazeuse du colon ; l'estomac n'est pas dilaté et il n'y a pas de signes d'épanchement intra-péritonéal. Quelques heures après, une débâcle diarrhéique se produit. Il n'existe plus d'images hydro-aériques à la radio de l'abdomen. L'enfant ne vomit plus ; il n'est pas déshydraté et la température est normale.

On trouve du pyrocyanique au tubage gastrique et un Coli 111 B4 à la coproculture et la N.F.S. objective une anémie sévère : G.R. : 2.680.000, Hb : 8,50 g, V.G. : 1,03, avec une hyperleucocytose à 17.200 G.B. et 55 % de poly. neutro.

Ce tableau fait craindre la survenue d'une septicémie à pyrocyanique. Cependant, il n'y a pas d'hépatosplénomégalie, et les hémocultures successives sont négatives.

L'enfant est de nouveau mis sous perfusion avec Peni-Coli, et il reçoit une transfusion de 50 cc. de sang, traitement qui améliore notablement l'état général les jours suivants.

Le 11 Juin est pratiqué un myélogramme sur moelle iliaque qui montre une absence quasi totale d'érythroblastes : 0,5 %, alors que les autres lignées sont normales ou légèrement hyperplasiques :

- Granulocytes : 72,5 % (N : 68)
- Leucocytes hyalins : 27 % (N : 16)
- Nombreux mégacaryocytes sans anomalies visibles.

Deux jours après, un deuxième myélogramme montre un aspect identique avec moelle riche, 0,5 % d'érythroblastes. Alors qu'il persiste dans le sang périphérique une anémie à 2.700.000 G.R. malgré la transfusion de sang, et qu'il existe une réticulo-cytopenie à 0,45 %.

- Deux hypothèses sont alors soulevées :
- celle d'une hémolyse par auto-anticorps,
  - celle d'une anémie de Blackfan-Diamond.

Mais le bilan effectué, et l'évolution ultérieure vont infirmer ces hypothèses.

#### C- Bilan :

- 1- Diamètre moyen des hématies : 7,60  $\mu$

2- Bilirubinémie : 2 mg %<sub>0</sub> (elle était initialement à 165 mg %<sub>0</sub>).

3- Urobiline : traces normales.

4- Fer sérique : 114 gamma pour 100 ml.

5- Electrophorèse des protides :

|                   |                     |
|-------------------|---------------------|
| Albumine          | 57 %                |
| Alpha 1 globuline | 5,2 %               |
| Alpha 2 globuline | 11,5 %              |
| Béta-globuline    | 10,4 %              |
| Gamma-globuline   | 15,4 %              |
| Protides totaux   | 56 g % <sub>0</sub> |

Par ailleurs, les tests de floculation sont normaux :

|        |                 |
|--------|-----------------|
| Hanger | 0               |
| Thymol | 2 (N < 10 U.V.) |

6- L'examen de l'hémostase est normal :

Plaquettes : 390.000

Rétraction du caillot : normale

Complexe prothrombinique plasmatique :

a)- Méthode globale de Quick : 65 % (N = 60-100 %).

b)- Méthode différentielle dérivée de la méthode d'OWREN :

• Prothrombine : 27 % (N = 60-100 %)

• Proconvertine : 56 % (N = 60-100 %)

Facteur Stuart

• Accélélerine : 64 % (N = 80-100 %).

- Temps de Howell :

• Temps du témoin : 1 mn, 30 sec.

• Temps du malade : 1 mn, 45 sec.

- Facteur stabilisant de la fibrine : normal.

- Fibrinolyse : nulle.

7- Examen immuno-hématologique : absence d'auto-anticorps anti-érythrocytes décelables.

6- L'épreuve de charge en tryptophane est normale.

9- Enfin, différentes recherches étiologiques sont effectuées, qui toutes sont négatives :

- Le B.W. de la mère et de l'enfant est négatif.

- Test de Nelson : négatif.

- Recherche des inclusions cytomégaliqes : négative lors de trois examens successifs.

- Séro-diagnostic de la toxoplasmose : négatif.

- Taux des anticorps anti-rubéoleux : normal.

- Test de Guthrie : normal.

- Urologie : négative lors de deux examens successifs.

#### D- Evolution hématologique :

L'enfant recevra en tout trois transfusions de 50 cc de sang, soit 150 cc en tout.

1)- L'anémie, qui a toujours été normocytaire et normochrome, va régresser progressivement et le chiffre des hématies va remonter à 3.400.000.

2)- La réticulocytose, qui était de 0,45 %, remonte aux différents examens et passe à 2,10 %, puis 3,10 %.

3)- Enfin, le dernier myélogramme pratiqué le 23 Juin montre une restitution complète de la lignée érythroblastique à tous les stades de maturation :

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| Proérythroblastes           | 3 |
| Erythroblastes basophiles   | 3 |
| Erythroblastes polychromes  | 1 |
| Erythroblastes orthochromes | 6 |

soit 13 % d'érythroblastes, avec un rapport granulocytes / érythroblastes égal à 4,6.

La richesse médullaire est normale. La lignée granulocytaire est normale, représentée à ses différents stades de maturation, et constitue 61 % des éléments nucléés. La lignée mégacaryocytaire est sans particularités et sans anomalies visibles.

Enfin, sur le plan clinique, l'évolution est marquée par une amélioration constante de l'état général. La courbe pondérale est satisfaisante, et l'alimentation est reprise normalement. Le pyocyanique n'a plus été retrouvé au tubage gastrique. Par contre, le Coli 111 B4 a été retrouvé à plusieurs reprises dans les selles jusqu'au jour où l'antibiothérapie prolongée (Pénicilline, Colimycine, Kanamycine, Polymixine) a permis de négativer la coproculture.

L'enfant sort le 31 Juillet avec :

- un poids de 3,700 kg,
- une taille de 53 cm,
- un périmètre crânien de 36,5 cm.

En conclusion, cet enfant a présenté une infection néo-natale à pyocyanique avec ictère hémolytique (Bilirubine indirecte à 145 mg %) et érythroblastopénie aiguë ayant régressé sous traitement anti-infectieux.

---

## H E M O G R A M M E S

50 cc sang

50 cc 50 cc

|              | 29 MAI  | 6 JUN   | 10 JUN  | 11 JUN  | 12 JUN  | 14 JUN | 16 JUN  | 19 JUN  | 3 JUL.  | 16 JUL. | 31 JUL. |
|--------------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Glob. rouges | 3890000 | 4370000 | 2680000 | 3440000 | 2710000 |        | 2880000 | 3890000 | 3400000 | 3020000 | 3180000 |
| Hémoglobine  | 10,7 g  | 12      | 8,50    |         | 8,60    |        |         | 11,50   | 9       | 8,50    | 9,50    |
| Vol. globul. | 1,01    | 1       | 1,03    |         |         |        |         | 1,02    | 0,98    |         | 1       |
| Réticuloc.   |         |         |         |         |         | 0,45 % |         | 2,10 %  | 3,10 %  | 2,25 %  | 3,10 %  |
| D.M.H.       |         |         |         |         |         |        | 7,60 u  |         |         |         |         |
| Gl. blancs   | 10.000  | 8.400   | 17.200  | 15.000  | 7.500   |        | 10.200  | 14.400  | 12.800  | 7.000   | 10.000  |
| Poly.neutro. | 41 %    | 41 %    | 55 %    |         | 28 %    |        | 48 %    | 41 %    | 32 %    | 26 %    | 16 %    |
| Eosino.      | 1 %     | 1 %     | 5 %     |         |         |        | 4 %     |         | 4 %     |         | 4 %     |
| Baso.        |         |         |         |         |         |        |         |         |         |         |         |
| Lymphocytes  | 50 %    | 41 %    | 35 %    |         | 65 %    |        | 34 %    | 56 %    | 50 %    | 63 %    | 65 %    |
| Monocytes    | 6 %     | 16 %    | 5 %     |         | 5 %     |        | 14 %    | 3 %     | 14 %    | 11 %    | 15 %    |
| Myélocytes   | 2 %     | 1 %     |         |         | 2 %     |        |         |         |         |         |         |
| Plaquettes   |         |         | 390.000 | 278.000 |         |        | 240.000 |         |         |         |         |

MYELOGRAMMES

|                                | 11 Juin  | 13 Juin  | 23 Juin  |
|--------------------------------|----------|----------|----------|
| Normoblastes (N = 16)          | 0,5 %    | 0,5 %    | 13 %     |
| Proérythroblastos              | 0        | 0        | 3        |
| Erythroblastos baso            | 0        | 0        | 3        |
| " Polychromes                  | 0        | 0        | 1        |
| " Orthochromes                 | 0        | 0        | 6        |
| Leucocytes hyalins<br>(N = 16) | 27 %     | 24 %     | 26 %     |
| Monocytes                      | 4,5      | 3        | 4        |
| Plasmocytes                    |          | 1        |          |
| Cell. histiocytaïres           |          |          |          |
| Lymphocytes                    | 22,5     | 20       | 22       |
| Granulocytes (N = 60)          | 72,5 %   | 75,5 %   | 61 %     |
| Poly. neutro.                  | 21       | 25       | 26       |
| " éosino.                      | 4        | 1,5      | 2        |
| " baso.                        |          |          |          |
| Métamyélocytes neutro.         | 17       | 21,5     | 15       |
| " éosino.                      | 1        |          | 2        |
| " baso.                        |          |          |          |
| Myélocytes neutro.             | 21,5     | 24,5     | 10       |
| éosino.                        | 1        |          | 1        |
| baso.                          |          |          |          |
| Promyélocytes                  | 3,5      | 2        | 2        |
| Myéloblastes                   | 3,5      | 1        | 3        |
| Mégacaryocytes                 | Nombreux | Présence | Nombreux |



## HISTORIQUE

L'érythroblastopénie aiguë bénigne s'insère dans le cadre plus général des érythroblastopénies médullaires pures. Aussi aborderons-nous, ici, le rappel historique des érythroblastopénies médullaires.

Aussi si, jusqu'au début du siècle, les anémies aplastiques sont rapportées à une insuffisance médullaire complète, en 1922, KAZUELSON décrit pour la première fois une anémie chronique par aplasie sélective de la lignée érythroblastique sans atteinte des autres lignées granulocytaires et thrombocytaires.

En 1928, MATRAS et PRIESEL publient la première observation d'anémie chronique par aplasie érythroblastique pure associée à une tumeur du thymus, découverte d'autopsie. Et HUMPHREYS, en 1945, montre que cette association n'est pas fortuite au vu de la guérison d'une érythroblastopénie chronique après thymectomie. Depuis, de nombreux auteurs ont rapporté des cas analogues (ARANOW, JACOBS, HAVARD, B. DREYFUS et coll.).

De telles aplasies érythroblastiques pures, chroniques, seront décrites pour la première fois chez l'enfant en 1936 par JOSEPH, et en 1938 par BLACKFAN et DIAMOND, puis, en 1949, sous le nom d'érythroblastopénie chronique idiopathique par GASSER, qui étudie les effets bénéfiques de la corticothérapie sur cette affection.

Par ailleurs, dès 1935, des auteurs (A. BARBER, R. MURRAY-LYON, W. DAMESHEK) avaient signalé

l'existence de réticulocytopénies au cours des crises de déglobulisation des ictères hémolytiques congénitaux. DAMESHEK et BLOOM, en 1948, décrivant des faits analogues, pensent expliquer ces crises anémiques par un hypersplénisme accru.

Enfin, OWREN, en 1948, étudiant 6 cas, remet en question le mécanisme des crises de déglobulisation survenant au cours des anémies hémolytiques congénitales de Minkowski-Chauffard. Il démontre l'existence de crises aplastiques au cours de telles anémies : crises de courte durée, pendant lesquelles les signes hémolytiques s'atténuaient (diminution de l'ictère, de la bilirubine, de l'urobiline), alors que la splénomégalie ne se modifiait pas, et au niveau de la moelle, il observe une très forte diminution de la lignée érythroblastique avec blocage de maturation et apparition de cellules géantes proérythroblastiques, tandis que, dans le sang périphérique, se manifeste une anémie sévère avec disparition des réticulocytes, leucopénie et thrombocytopénie. A la fin de la crise, l'érythropoïèse reprend son activité normale avec de nombreux érythroblastes acidophiles dans la moelle et hyperréticulocytose dans le sang. Parmi ces 6 cas, 4 appartenaient à la même famille et avaient présenté la crise presque simultanément, fait qui pouvait permettre de penser à l'intervention d'un facteur exogène dans le déclenchement de la crise.

A la suite des travaux d'OWREN, GASSER, en 1949, fait une description analogue de telles crises aplastiques, et introduit la notion d'érythroblastopénie aiguë bénigne. Il montre que celle-ci peut survenir chez des sujets indemnes de toute tare hémolytique, la durée de vie normale des hématies étant alors responsable de l'absence d'anémie notable. Les 10 cas rapportés par GASSER concernaient des enfants âgés de 1 à 12 ans qui, presque tous, présentaient des antécédents allergiques et une certaine labilité du système hémopoïétique.

Les affections au cours desquelles fut notée l'érythroblastopénie aiguë étaient diverses :

- réactions toxi-allergiques : hypersensibilité médicamenteuse, administration de Luminal, d'huile de chélopode, pyramidon, piqure d'insecte, purpura anaphylactique ;

- maladies infectieuses, virales : pneumonies atypiques, grippe, affections pulmonaires virales.

Selon GASSER, l'érythroblastopénie aiguë bénigne est déclenchée par un facteur exogène, infectieux, toxique, allergique. Mais un terrain constitutionnel prédisposant semble nécessaire.

Après GASSER, de nombreux cas sont décrits, au cours d'affections diverses :

- dans l'anémie drépanocytaire par SINGER et coll. ;

- dans la mononucléose infectieuse, par CHERNOFF et JOSEPHSON ;

- dans le favisme, après la crise hémolytique et pendant la période de convalescence, par MANIOS ;

- dans les anémies hémolytiques acquises par auto-anticorps, par VERAS et MANIOS ;

- dans les carences protéiniques (kwarshiorkor), par KHO-LIEU-KENG.

Mais en dehors des anémies hémolytiques, des états infectieux, toxiques et allergiques, l'érythroblastopénie aiguë a également été décrite au cours des insuffisances rénales aiguës (NOLLI, en 1939 ; METZGER, LEVY, en 1949) : l'érythroblastopénie constatée, ainsi que l'anémie, y semblent proportionnelles à la rétention azotée. MICHON, HAMBURGER et coll., en 1953, voient réapparaître les érythroblastes dans la moelle, après transplantation rénale, chez un sujet en anurie aiguë. SACHETTI (1953) constate que le développement de cultures de moelle est inhibé par la présence de

sérum d'urémique.

Dans l'étude de 21 cas, RICHET, ALAGILLE et FOURNIER, en 1954, constatent que l'érythroblastopénie est indépendante de la cause de l'anurie aiguë : anurie hémolytique, toxique, infarctus rénal, glomérulonéphrite aiguë, ligature des uretères, néphrectomie sur rein unique.

Enfin, des travaux récents ont tenté d'expliquer l'érythroblastopénie aiguë de l'anurie aiguë par l'existence d'une sécrétion rénale endocrine indispensable à l'érythropoïèse : l'érythropoïétine. Les travaux de JACOBSON, GOLDWASSER (1958), de NIEMETZ (1958), de NAETS (1960), sur les effets de la néphrectomie et de la ligature des uretères sur différents animaux de laboratoire, s'inscrivent en faveur de cette hypothèse : la néphrectomie fait apparaître un déficit de l'érythropoïèse avec érythroblastopénie, qui n'apparaît pas si l'urémie est provoquée par la ligature des uretères.

Enfin, en ce qui concerne les érythroblastopénies aiguës bénignes, un progrès important est accompli par l'application à leur étude de la technique caryométrique par WEIKER, WOLFLERS, LEIBTSEDER. CAZAL (1959) fait une étude caryométrique remarquable d'une érythroblastopénie aiguë au cours d'une anémie hémolytique acquise. MARCHAL et coll. (1960-1962) rapportent 10 cas, dont 3 cas de thalassémie, et 2 cas de sphérocytose constitutionnelle, où l'érythroblastopénie aiguë est apparue simultanément chez une mère et sa fille. Et il réfute l'hypothèse de l'hypersplénisme de DAMESHEK et BLOOM, par l'exemple des deux frères atteints d'anémie hémolytique constitutionnelle non sphérocytaire et chez qui est apparue simultanément une érythroblastopénie aiguë après splénectomie.

D'autres cas sont également publiés :

- par MALINVAUD et coll. (1961) : notamment un cas d'origine allergique, après utilisation d'un

vernis colorant, et un cas secondaire à une injection de rappel de vaccin antidiphtérique et antitétanique.

- par CHAPTAL et coll. (1963), au cours de processus infectieux divers : septicémie à salmonella typhi murium, ostéomyélite, rougeole.

- par KHO-LIEU-KENG (1961-1962), au cours d'entérites, de broncho-pneumonies, de méningites purulentes.

WILLEMIN-CLOG et coll. (1968) insistent sur la valeur de la réticulocytopénie, signe le plus simple et le plus fidèle pour orienter le diagnostic.

Enfin, PERELMAN et coll. (1969) rapportent une association d'érythroblastopénie aiguë et d'anémie hémolytique aiguë par auto-anticorps au cours d'une hépatite virale.



## PRINCIPAUX MOYENS D'ETUDE DES ERYTHROBLASTOPENIES MEDULLAIRES

---

Depuis les premières ponctions médullaires pratiquées au début du siècle par PIANESE, en 1903, sur l'extrémité supérieure d'une épiphyse fémorale, puis la première ponction sternale par ARENKIN, en 1929, de nombreuses méthodes d'investigation de plus en plus poussées ont été réalisées dans l'étude de l'érythropoïèse.

### I- CYTOLOGIE CLASSIQUE

\*\*\*\*\*

1- Le chiffre réticulocytaire : apprécié en pourcentage ou, mieux, en valeur absolue, est un bon témoin de l'activité médullaire érythroblastique. Un des principaux caractères des érythroblastopénies aiguës porte sur le chiffre réticulocytaire : il est nul ou très diminué (0,1 à 0,4 %).

2- Le myélogramme donne des renseignements directs et précieux sur la richesse médullaire, le pourcentage des cellules érythroblastiques par rapport aux autres cellules médullaires. Le taux varie entre 12,5 % et 25,5 % (en moyenne : 16 %). Un taux inférieur à 10 % peut signifier une érythroblastopénie. Par ailleurs, le myélogramme permet de calculer le rapport E/G (érythroblastes / granulocytes) ( $N = 1/3$  à  $1/4$ ), et qui est diminué dans les érythroblastopénies.

La courbe de maturation, qui établit le

pourcentage des cellules d'une série précise (érythroblastique) à différents stades de maturation, permet de montrer, dans les érythroblastopénies aiguës, une augmentation relative des formes jeunes, proérythroblastes et érythroblastes basophiles, par rapport aux formes mûres, polychromatophiles et acidophiles, ainsi que la présence éventuelle de formes géantes.

## II- LA CARYOMETRIE

En mesurant les diamètres nucléaires d'un grand nombre de cellules érythroblastiques et en les classant en différents groupes ayant le même diamètre, on arrive à déterminer avec plus de précision que par la courbe de maturation les différents stades de maturation érythroblastique.

Cette technique, issue des travaux de JACOB, a été ensuite appliquée à l'étude de l'érythropoïèse par de nombreux auteurs : WEICHERS, WOLFLERS, LEIBETSEDER, CAZAL, WAITZ ... Elle a été introduite en France par CAZAL et WAITZ.

La reproduction des érythroblastos se fait par 4 mitoses successives qui réduisent le volume nucléaire de moitié (loi du dédoublement nucléaire de JACOB). JACOB, en 1925, montre qu'au cours de la maturation cellulaire, le noyau des cellules-filles a un volume deux fois moindre que celui de la cellule-mère. Le noyau de la cellule souche est désigné par le signe K2. Les noyaux des cellules qui en dérivent sont désignés par les signes K1, K 1/2, K 1/4. Seules, les cellules K2 peuvent donner, par division homoplastique, de nouvelles cellules souches K2. L'étude d'un étalement de moelle permet ainsi une évaluation précise du volume des noyaux cellulaires d'après le diamètre nucléaire. En mesurant le diamètre nucléaire des érythroblastos dans une moelle normale, on voit apparaître 5 pics qui correspondent aux 5 stades de maturation érythroblastique, définis par leurs diamètres nucléaires (CAZAL) :

- 1- 13,11  $\mu$   $\rightarrow$  Proérythroblaste  $\rightarrow$  classe K2 de JACOB
- 2- 10,3  $\mu$   $\rightarrow$  Erythroblaste basophile  $\rightarrow$  classe K1  
de grande taille
- 3- 8,2  $\mu$   $\rightarrow$  Erythroblaste basophile  $\rightarrow$  classe K 1/2  
de petite taille
- 4- 6,5  $\mu$   $\rightarrow$  Erythroblaste polychromato-  $\rightarrow$  K 1/4  
phile
- 5- 5,12  $\mu$   $\rightarrow$  Erythroblaste acidophile  $\rightarrow$  classe K 1/8

La comparaison de la courbe normale et de celle d'une érythroblastopénie aiguë fait ressortir deux faits :

1°- le blocage des mitoses de maturation se fait au stade  $K_2$  ou  $K_1$ .

2°- L'apparition de cellules géantes, que les travaux d'UNDRITZ ont permis d'interpréter comme étant des formes polyploïdes : ces éléments géants dériveraient du proérythroblaste K2 par mitoses avortées :

|       |           |          |                          |
|-------|-----------|----------|--------------------------|
| $K_2$ | donnerait | $K_4$    | (16,5 $\mu$ )            |
| $K_4$ | "         | $K_8$    | (20 $\mu$ )              |
| $K_8$ | "         | $K_{16}$ | (24 à 28 $\mu$ ), etc... |

Dans tous les cas, ces cellules possèdent un cytoplasme franchement basophile, sans trace de formation d'hémoglobine.

L'étude caryométrique permet également de suivre le déblocage médullaire qui se fait habituellement rapidement (10 à 15 jours), en un ou plusieurs temps, et qui peut être retardé (2, 6 mois, voire 1 an).

### III- METHODES ISOTOPIQUES

Il nous faut citer maintenant un certain nombre de méthodes, récentes, qui ne sont pas encore de pratique courante, et dont certaines sont de technique délicate :

1- Méthodes indirectes, qui jugent de l'activité des érythroblastes par l'étude du globule rouge fini :

a)- Utilisation du fer radioactif :  $\text{Fe}^{59}$ .

- L'injection intra-veineuse du  $\text{Fe}^{59}$  permet d'apprécier la vitesse de disparition du  $\text{Fe}^{59}$  du plasma, c'est-à-dire son taux de renouvellement plasmatique. Ce taux est élevé dans les érythroblastopénies.

- L'incorporation du  $\text{Fe}^{59}$  dans les globules rouges : elle est plus lente et plus faible dans les érythroblastopénies.

b)- Utilisation du chrome 51 : Le marquage des hématies au Cr 51 permet de calculer :

- le volume érythrocytaire et l'hémolyse,
- la libération érythrocytaire qui est diminuée dans les érythroblastopénies.

2- Méthodes directes : Citons :

- L'étude de l'incorporation de la Thymiotine tritiée au DNA ;

- L'étude de l'incorporation de la glycine marquée à l'hémoglobine ;

- L'étude de l'érythropoïétine.

## CL ASS I F I C A T I O N DES ERYTHROBLASTOPENIES MEDULLAIRES PURES

Les érythroblastopénies médullaires pures forment un vaste ensemble qui a été individualisé à une époque assez récente et dans lequel s'insère l'érythroblastopénie aiguë bénigne d'Owren-Gasser.

Elles se caractérisent toutes par :

- une diminution des seuls érythroblastes médullaires,
- avec, dans le sang périphérique, une anémie pure et une réticulocytopénie.

On peut tenter de les classer :

1- Suivant les circonstances d'apparition :

- primitive,
- secondaire.

2- Suivant leur évolution :

- aiguë,
- chronique.

### I- SUIVANT LES CIRCONSTANCES D'APPARITION

A)- Erythroblastopénies médullaires pures primitives.

1- Anémie de Blackfan-Diamond.

De nombreux noms ont été donnés à cette affection :

- Anémie hypoplastique, par DIAMOND et BLACKFAN ;
- Erythroblastopénie chronique idiopathique par GASSER ;
- Erythrogenesis Imperfecta par CATHIE ;
- Anémie hypoplastique congénitale, etc ...

Dans la grande majorité des cas, le début est très précoce, avant l'âge de 6 mois, et se manifeste par une pâleur intense. L'anémie est sévère, normocytaire, normochrome, chronique, sans leucopénie, ni thrombocytopénie. La réticulocytopénie, importante, est le désordre le plus constant. Le myélogramme peut révéler trois aspects possibles de la lignée érythroblastique, les autres lignées n'étant pas atteintes :

a- Le plus souvent, une diminution des érythroblastes, mais trouble apparent de la maturation.

b- Une lignée érythroblastique normalement riche, mais avec un arrêt de maturation à un stade variable de la lignée.

c- Une lignée érythroblastique normalement riche et sans arrêt de maturation : cas où la réticulocytopénie prend une valeur particulière, témoignant d'un arrêt de maturation au stade de l'érythroblaste acidophile.

Cette érythroblastopénie chronique de l'enfant est rebelle aux traitements anti-anémiques classiques, mais depuis GASSER, il a été constaté l'effet bénéfique de la corticothérapie qui permet d'espacer, voire de supprimer les transfusions, limitant ainsi les risques d'hémochromatose, et qui permet aussi parfois d'attendre la rémission spontanée.

La physio-pathologie en est totalement inconnue, l'existence d'un trouble du métabolisme du tryptophane, signalé par ALTMAN et MILLER, est inconstamment retrouvé.

## 2- Erythroblastopénie pure primitive de l'adulte.

Elle est rare. L'étiologie et la physiopathologie en sont inconnues. La lignée érythroblastique est sévèrement atteinte : absence totale ou presque totale des érythroblastes. Les seuls érythroblastes restants sont formés d'éléments jeunes, basophiles.

L'anémie est pure, sévère, chronique, normocytaire et normochrome, avec une réticulocytopénie importante.

Elle est en général rebelle à tout traitement anti-anémique, et le pronostic est généralement sombre : évolution mortelle en quelques mois ou années.

## B)- Erythroblastopénies médullaires pures secondaires.

Elles apparaissent au cours d'affections diverses auxquelles s'associe un blocage de maturation érythroblastique.

### 1- L'érythroblastopénie chronique associée à une tumeur du thymus.

C'est à MATRAS et PRIESEL que l'on doit la première observation, en 1928. D'autres auteurs, dont HUMPHREYS, en 1945, montrèrent que l'association thymome-érythroblastopénie n'est pas fortuite, la thymectomie ayant entraîné, dans de nombreux cas, la guérison de l'érythroblastopénie.

Cette affection frappe en général le sujet âgé, entre 55 et 60 ans.

- L'anémie, installée insidieusement, est sévère, normochrome, normocytaire, chronique, avec réticulocytopénie importante.

- Le thymome est habituellement une découverte radiologique, avec des signes fonctionnels pauvres.

- L'évolution est généralement sévère. Des guérisons ont été cependant obtenues dans des cas traités par corticothérapie, thymectomie, splénectomie et androgènes.

## 2- L'érythroblastopénie aiguë de l'insuffisance rénale aiguë.

L'érythroblastopénie est habituelle au cours des insuffisances rénales aiguës. Son apparition est brutale, entre le 3ème et le 5ème jour de l'anurie.

L'atteinte de la lignée érythroblastique est élective, mais sans trouble apparent de la maturation cellulaire. Elle dure 2 à 15 jours, suivant la durée de l'anurie. A la reprise de la diurèse, les érythroblastes jeunes réapparaissent dans la moelle, et le nombre des réticulocytes sanguins revient à la normale.

L'atteinte érythroblastique est indépendante de la cause de l'anurie.

On sait, depuis les travaux de JACOBSON, NAETS ..., le rôle que semble jouer l'érythropoïétine rénale dans le mécanisme de cette érythroblastopénie aiguë.

## 3- Erythroblastopénie aiguë bénigne d'Owren-Gasser.

Elle survient au cours d'affections diverses, essentiellement au cours des anémies hémolytiques constitutionnelles ou acquises, mais aussi au cours d'états infectieux, toxiques, allergiques, ou de carences nutritionnelles. Elle serait due à l'action d'un facteur exogène sur un terrain prédisposé.

L'érythroblastopénie est d'apparition brutale, brève, durant 10 jours en moyenne, et spontanément réversible.

## II- SUIVANT L'ÉVOLUTION \*\*\*\*\*

On peut distinguer :

A- Les érythroblastopénies chroniques : durant des mois ou des années :

- 1- Les érythroblastopénies pures primitives de l'adulte.
- 2- Les érythroblastopénies associées au thymome.
- 3- L'anémie de Blackfan-Diamond.

B- Les érythroblastopénies aiguës : durant quelques jours :

- 1- l'érythroblastopénie aiguë de l'insuffisance rénale aiguë,
- 2- l'érythroblastopénie aiguë bénigne d'Owren-Gasser.



## ERYTHROBLASTOPENIE AIGUE BENIGNE

### ETIOLOGIE \*\*\*\*\*

L'érythroblastopénie aiguë bénigne a surtout été décrite chez l'enfant ; cependant, elle semble survenir à tout âge et indépendamment du sexe.

La crise semble, par ailleurs, survenir avec une plus grande fréquence clinique chez des sujets présentant un syndrome hémolytique : états hémolytiques constitutionnels (sphérocytose, drépanocytose, thalassémie ...) ou acquis (anémies auto-immunes, maladie de Marchiafava-Michaeli ...), cas où l'extériorisation de l'érythroblastopénie est rapide et peut donc être décelée.

Mais on sait, depuis GASSER, que la crise peut survenir chez des sujets indemnes de toute tare hémolytique, et il est possible que de nombreux épisodes d'érythroblastopénie aiguë passent inaperçus dans ce cas.

L'intervention d'un facteur déclenchant paraît probable, mais il ne semble pas univoque. La moelle réagit à des états pathologiques divers.

= Rôle des facteurs toxi-allergiques souligné par GASSER et confirmé par d'autres auteurs :

. Crises accompagnées de purpura rhumatoïde ou d'éruption après administration de barbituriques (Luminal), d'huile de chélopode, pyramidon, après piqûre d'insecte (GASSER).

. Crises déclenchées après administration de chloramphénicol, après utilisation de vernis colorants, après vaccination DT (MALINVAUD).

Ce terrain allergique n'est pas retrouvé par tous les auteurs (MARCHAL). Peut-être doit-il être considéré comme un terrain prédisposant ?

= Rôle des facteurs métaboliques, montré par KHO-LIEU-KENG, dans les états de malnutrition avec carences protéiniques et vitaminiques, aggravés par l'infection (kwashiorkor).

= Rôle du facteur infectieux qui semble être l'agent étiologique principal.

. OWREN observe des crises de déglobulisation simultanées dans la même famille (4 cas), de même que MARCHAL chez une mère et sa fille.

. Plusieurs observations montrent la survenue de la crise dans des affections bien caractérisées, mais très polymorphes : mononucléose infectieuse, diphtérie, rougeole, ostéomyélite, salmonelloses, entérite, broncho-pneumonie, méningite purulente, hépatite virale.

. CHOREMIS a recherché systématiquement l'érythroblastopénie chez 120 malades atteints d'affections variées et l'a trouvée 10 fois.

. MANIOS a observé plusieurs cas chez des malades hospitalisés dans une même salle.

Si donc l'intervention d'un facteur exogène apparaît probable, il est impossible pour l'instant de trouver un dénominateur commun.

Dans notre cas, on peut relever les faits suivants :

- Prématurité (8e mois) et faible poids de naissance, que l'on peut, peut-être, considérer comme un terrain prédisposant ;
- Infection à pyocyanique, et coli 111 B4.

## ETUDE CLINIQUE

\*\*\*\*\*

La crise se traduit cliniquement par un état anémique sévère avec pâleur, dyspnée, souffle systolique, asthénie. Elle est d'installation brutale, de durée brève (10 jours environ) et s'amende spontanément. Cette crise de déglobulisation est patente lorsqu'elle survient lors d'affections hémolytiques constitutionnelles ou acquises, latente chez les sujets indemnes de tare hémolytique.

Dans notre cas, l'anémie s'est installée brutalement, le 10 Juin. En outre, il existait une hyperbilirubinémie indirecte importante (145 mg %), pour laquelle on peut discuter :

- un ictère simple du prématuré, dont on sait qu'il peut être intense ;

- l'action concomitante du pouvoir hémolytique des germes Gram - : pyocyanique et Coli 111 B4.

- Nous avons éliminé par ailleurs une incompatibilité sanguine, une hémolyse par auto-anticorps, la syphilis congénitale, la toxoplasmose, la maladie des inclusions cytomégaliqes ...

Quoi qu'il en soit, cette hyperbilirubinémie traduisait un processus hémolytique qui a sans doute permis d'objectiver l'érythroblastopénie.

## ETUDE HEMATOLOGIQUE

\*\*\*\*\*

Le syndrome fondamental, initial, de l'affection est représenté par l'érythroblastopénie. Celle-ci se déroule en deux phases : de blocage et de déblocage médullaire.

Lors de la phase de blocage médullaire :

- La moelle est d'une richesse variable, le plus souvent observée comme normale. Mais ce qui frappe, c'est la disparition quasi totale de la

lignée érythroblastique. Le rapport érythroblastes / granulocytes est très diminué. Les quelques érythroblastes restants sont représentés par des proérythroblastes et des érythroblastes basophiles, les éléments mûrs ayant disparu. Enfin, la plupart des auteurs soulignent la présence de cellules géantes concomitantes à la disparition des érythroblastes : cellules de 20 à 60  $\mu$  avec un noyau pouvant atteindre 35  $\mu$ , et ayant le caractère de proérythroblastes. Ce trouble de la maturation érythroblastique est bien mis en évidence par l'étude caryométrique. Ainsi, CAZAL, dans l'étude d'un cas, trouve un blocage de l'érythropoïèse au stade K2 de JACOB (noyau de 13,11  $\mu$  = proérythroblaste), avec production de formes polyploïdes géantes : K4 (16,5  $\mu$ ), K8 (20,8  $\mu$ ), K16 (28  $\mu$ ).

MARCHAL, MALINVAUD, rapportent des cas où le blocage s'est situé à K1 et K 1/2 avec des formes K4, K8 et K16. GASSER avait constaté la présence d'éléments de 35  $\mu$  correspondant au stade K32.

Ainsi, la caryométrie permet d'expliquer ce trouble érythroblastique par un blocage de l'érythropoïèse au stade K2 ou K1, avec formation de formes polyploïdes géantes dérivant du proérythroblaste par mitoses avortées. Dans tous les cas, les cellules restantes ont un cytoplasme franchement basophile sans trace de formation de l'hémoglobine.

Il faut signaler que CAZAL, dans son cas rapporté, conteste le terme d'érythroblastopénie aiguë, car selon lui, il n'y a pas toujours diminution du nombre d'érythroblastes, et propose le terme de stathmoérythropoïèse. MARCHAL a également observé ces cas de stathmoérythropoïèse avec augmentation paradoxale de la lignée érythroblastique, et pense qu'il s'agit là d'un déblocage partiel.

Enfin, en ce qui concerne les lignées granulocytaire et thrombocytaire, dans tous les cas rapportés, aucune anomalie n'est signalée.

= Dans le sang périphérique, le fait le plus remarquable est la réticulocytopénie, notamment dans les états hémolytiques où il est habituel de trouver une hyperréticulocytose. Cette réticulocytopénie est le plus souvent nette, les chiffres variant entre 0 et 0,5 %. Quant à l'anémie, elle est souvent sévère, surtout dans les cas où la durée de vie globulaire est inférieure à la normale ; le chiffre des hématies et de l'hémoglobine chute alors très rapidement. Par contre, la crise aplas-tique, du fait de sa brièveté, ne donne pas d'anémie apparente chez les sujets indemnes de tare hémolytique.

En ce qui concerne la leucocytose, elle est habituellement sans anomalies. Des leucopénies ont été signalées, mais elles semblent être en rapport avec l'affection causale. De même en ce qui concerne la formule leucocytaire, qui est normale, GASSER avait noté des cas d'éosinophilie qui semble être en rapport avec l'affection allergique ou virale que présentaient ses malades. La thrombo-cytose est également normale.

Il faut signaler encore que, lors de la crise :

- les signes hémolytiques (bilirubine, urobiline ...) s'atténuent chez les sujets présentant un syndrome hémolytique congénital ou acquis, alors que la bilirubinémie n'augmente pas chez les sujets au terrain antérieurement normal ;

- il a été noté une augmentation du fer sérique qui serait due, selon GASSER, à un manque d'utili-sation par absence de synthèse d'hémoglobine.

Dans notre cas, nous pouvons constater que le déroulement de la crise s'est effectué selon la description qui vient d'en être faite :

- . installation brutale de l'anémie avec réticu-locytopénie, absence d'anomalies des autres lignées sanguines. Une hyperleucocytose à 17.200 G.B. est à signaler lors d'un examen. Les plaquettes sont

normales.

La moelle a montré, à deux examens successifs, une absence complète (0,5 %) d'érythroblastes, alors qu'elle était d'une richesse normale, sans anomalies mégacaryocytaires ni granulocytaires.

L'étude caryométrique, qui nous aurait renseigné sur le stade du blocage, n'a pas été pratiquée.

Enfin, on peut noter que la disparition de l'ictère a pratiquement été contemporaine de la crise aplastique.

La phase de déblocage médullaire se produit après une période de 10 jours en moyenne et se manifeste par la réapparition de proérythroblastes et d'érythroblastes basophiles normaux dont le nombre augmente et dont la maturation s'effectue normalement. Au bout de 10 jours environ, on se trouve devant une réaction érythroblastique (jusqu'à 40 à 60 % d'érythroblastes). Le rapport érythroblastes / granulocytes augmente. Cette réaction érythroblastique est beaucoup plus importante lors des états hémolytiques. Enfin, il y a une disparition des formes polyploïdes K4, K8, K16, et apparition progressive des formes mûres K 1/2, K 1/4, K 1/8. Les autres lignées ne subissent aucune modification.

Quatre à cinq jours après le déblocage médullaire se produit une crise réticulocytaire dans le sang périphérique, pouvant atteindre 30 %, comme dans un cas de GASSER. Parallèlement, l'anémie se répare rapidement.

Dans notre cas, nous avons vu la réticulocytose augmenter progressivement pour atteindre 3,10 %. Le chiffre des globules rouges a suivi la même courbe ascensionnelle. Et le myélogramme a montré une restitution complète de la lignée érythroblastique à tous les stades de maturation, avec un pourcentage plus grand d'érythroblastes orthochromes par rapport aux autres éléments. Le rapport

granulocytes / érythroblastes est revenu à la normale : 4,6. La crise a duré en tout 12 jours.

## DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic se pose surtout avec la maladie de Blackfan-Diamond, hypothèse qui avait d'ailleurs été soulevée dans notre observation. En effet, le début précoce, la pâleur intense et l'hypoplasie érythroblastique pouvaient nous conduire à ce diagnostic. Mais il faut noter que l'anémie est en général bien tolérée dans le Blackfan-Diamond, alors que, dans notre cas, il existait des signes de souffrance manifeste ; qu'il existe en général une hépato-splénomégalie, qui manque dans notre cas ; et enfin que l'aplasie érythroblastique est chronique, durant des années, alors que là elle s'est amendée en quelques jours. Par ailleurs, l'épreuve de charge en tryptophane est normale dans notre cas.

## LE TRAITEMENT

Du fait de la brièveté de la crise, le traitement se résume à corriger l'anémie, lorsqu'elle est importante, par des transfusions de sang isogroupe.

Notre malade a reçu en tout 3 transfusions de 50 cc de sang. Dans certains cas, on est amené à utiliser les corticoïdes, étant donné leurs propriétés stimulantes vis-à-vis de l'érythropoïèse.

Enfin, il faut, selon les cas, instituer un traitement anti-infectieux, ou supprimer l'agression toxique ou médicamenteuse.

## PHYSIO-PATHOLOGIE

Le fait que la diminution des érythroblastes porte sur tous les stades érythroblastiques montre (CAZAL) qu'il s'agit là d'un trouble de la génération cellulaire et non pas d'un trouble de maturation.

En effet, dans ce cas, le myélogramme montrerait la présence de cellules jeunes ou plus ou moins matures, et non pas une aplasie vraie portant sur tous les stades, comme on l'observe dans l'érythroblastopénie aiguë. Il s'agit donc d'un blocage de la multiplication proérythroblastique, blocage par inhibition des divisions des proérythroblastes, et formation de cellules géantes par mitoses avortées.

Mais les causes de cette anomalie sont encore mal connues. Tout au plus peut-on dire, avec GASSER, que l'érythroblastopénie aiguë représente une réaction médullaire à des facteurs exogènes que nous avons vu être de natures très diverses. CAZAL émet trois hypothèses pour expliquer cette inhibition de la multiplication proérythroblastique :

1- soit une atteinte érythroblastique sélective par un virus érythrotrope, ou des anticorps anti-érythroblastes, ou des toxiques sélectivement érythroblastiques.

2- soit une perturbation du métabolisme des acides nucléiques proérythroblastiques.

3- soit, enfin, un défaut de stimulation mitotique par insuffisance de production de l'érythropoïétine (d'origine rénale), qui agit sur la prolifération proérythroblastique.

## CONCLUSION

Nous avons rapporté l'observation d'un enfant hospitalisé pour une infection néo-natale, chez lequel des myélogrammes pratiqués ont permis de diagnostiquer une érythroblastopénie aiguë bénigne. Cette observation nous a donné l'occasion de faire une synthèse des données actuelles sur le syndrome d'Owren-Gasser.

Ce syndrome apparaît comme un état transitoire d'érythroblastopénie aiguë par arrêt brutal de l'érythropoïèse, dû à une inhibition de la multiplication proérythroblastique.

Le déroulement de la crise s'effectue en un premier état, d'apparition brutale, bref, d'aplasie érythroblastique quasi complète, avec formation de cellules géantes polyploïdes, et se traduisant dans le sang périphérique par une anémie pure, isolée, avec réticulocytopénie. Et un deuxième stade, où l'érythropoïèse reprend son activité avec disparition des cellules géantes, et suivi d'une hyperréticulocytose et d'une réparation de l'anémie dans le sang périphérique. Le syndrome ne s'accompagne d'aucun trouble des autres lignées médullaire et sanguine.

Il a surtout été observé et décrit au cours d'affections hémolytiques chroniques, en raison de l'importance de l'anémie que cette crise aplastique provoque. Mais aussi au cours d'affections diverses : infectieuses, toxiques, allergiques, de carences protéiniques.

L'étiologie et le mécanisme exacts restent encore mal élucidés.

L'érythroblastopénie aiguë bénigne apparaît en définitive comme une réaction médullaire brève, sélective, et spontanément réversible, à des facteurs exogènes, survenant sur un terrain prédisposé.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur  
de l'Académie de Paris,

R. MALLET

Le Doyen honoraire,  
Administrateur provisoire  
de la Faculté de Médecine,

G. BROUET

Le Président  
de la thèse,

Ph. SERINGE

BIBLIOGRAPHIE

- ALAGILLE et coll.- Erythroblastopénie aiguë avec test de Coombs passagèrement positif.- Arch. Françaises Pédiat., 1966, 23, 3, 313.
- BERNARD J. et coll.- Anémie de Blackfan-Diamond.- Nouv. Rev. Fr. Hémato., 1962; 2, 721.
- CAZAL P.- Erythrocytes et érythropathies.- Paris, Masson éd., 1957.
- CAZAL P., IZARD P., EMBELGER J.- Erythroblastopénie aiguë de Gasser. Etude caryométrique.- Le Sang, 30, 1, 1959.
- CAZAL P.- Les érythroblastopénies médullaires pures.- Nouv. Rev. Fr. Hémato., 1962, 2, 715.
- CHAPTAL J. et coll.- Erythroblastopénie aiguë. A propos de 8 observations.- La Médecine Infantile, 1963, 5, 267.
- DAMESHEK W., BLOOM M.S.- The events in hemolytic crisis of hereditary spherocytosis.- Blood, 1948, 3.
- DREYFUS B. et coll.- Erythroblastopénie chronique avec tumeur du thymus.- Nouv. Rev. Fr. Hémato., 1962, 2, 739.
- EMBLERGER J.M., IZARD P., CAZAL P.- Etude cytologique et caryométrique de l'érythroblastopénie aiguë.- Nouv. Rev. Fr. Hémato., 1962, 2, 768.

GASSER C.- Akute erythroblastopenie.- Schweiz Med. Wschr., 1949, 79, 838.

GASSER C.- Erythroblastopénie aiguë dans les anémies hémolytiques.- Le Sang, 1950, 21, 237.

KHO-LIEU-KENG - Erythroblastopenia with giant pro-erythroblasts in kwashiorkor.- Blood, 1957, 12, 171.

KLEIN - Les érythroblastopénies aiguës.- Thèse, Strasbourg, 1964.

MALINVAUD G., BLONDET P.- Les érythroblastopénies aiguës de type Owren-Gasser.- Journ. Méd. Bordeaux, 1961, 9, 1184.

MALINVAUD G.- Aspects évolutifs des anémies érythroblastopéniques.- Nouv. Rev. Fr. Hémato., 1962, 2, 781.

MALLARME J.M. et coll.- Erythroblastopénie pure primitive de l'adulte.- Nouv. Rev. Fr. Hémato., 1962, 2, 760.

MANIOS S.L.- Erythroblastopénie aiguë bénigne.- Thèse, Thessalonique, 1956.

MARCHAL G., BILSKI-PASQUIER G., VARIAS N.- Erythroblastopénie aiguë. Etude caryométrique de 2 cas familiaux.- Le Sang, 1960, 31, 3, 209.

MARCHAL G. et coll.- Le blocage de maturation de la série érythroblastique au cours des anémies hémolytiques. Etude clinique et caryométrique.- Sem. des Hôp., 1962, 38, 1039.

MARCHAL G. et coll.- Principales techniques d'étude des érythroblastopénies médullaires.- Nouv. Rev. Fr. Hémato., 1962, 2, 717.

OWREN P.A.- Congenital hemolytic jaundice : the pathogenesis of the hemolytic crisis.- Blood, 1948, 3, 231.

PERELMAN et coll.- Erythroblastopénie aiguë et anémie hémolytique aiguë au cours d'une hépatite virale.- Ann. Péd., 1969, 6-7.

RICHEL G. et coll.- Erythroblastopénie et insuffisance rénale.- Nouv. Rev. Fr. Hémato., 1962, 2, 754.

WILLEMIN-CLOG L. et coll.- Trois cas de syndrome d'Owren-Gasser observés au cours d'anémies hémolytiques.- Pédiatrie, 1968, 7, 813.

---





